

26. 8. 2004

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

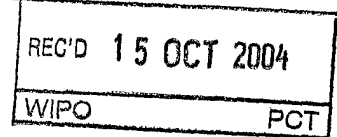
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 3 年 1 2 月 1 2 日

出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 3 - 4 1 5 5 0 2
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 3 - 4 1 5 5 0 2]

出 願 人
Applicant(s): 太 陽 化 学 株 式 有 限 公 司

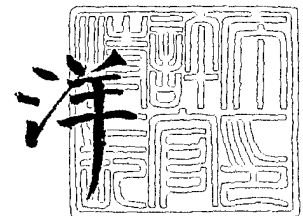


PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 4 年 1 0 月 1 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



【書類名】 特許願
【整理番号】 P031212-02
【提出日】 平成15年12月12日
【あて先】 特許庁長官殿
【発明者】
 【住所又は居所】 三重県四日市市赤堀新町 9 番 5 号 太陽化学株式会社内
 【氏名】 余川 丈夫
【発明者】
 【住所又は居所】 三重県四日市市赤堀新町 9 番 5 号 太陽化学株式会社内
 【氏名】 石原 則幸
【特許出願人】
 【識別番号】 000204181
 【住所又は居所】 三重県四日市市赤堀新町 9 番 5 号
 【氏名又は名称】 太陽化学株式会社
 【代表者】 山崎 長宏
 【電話番号】 0593(47)5413
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 055594
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 要約書 1

【書類名】特許請求の範囲

【請求項 1】

蛋白質とガラクトマンナンおよび／又はアラビノガラクトタンを有効成分として含有することを特徴とする炎症性腸疾患用流動食品。

【請求項 2】

蛋白質が、大豆蛋白、乳蛋白、卵黄蛋白、卵白蛋白、小麦蛋白、及びこれらの分解物からなる群より選ばれる 1 種又は 2 種類以上からなる請求項 1 記載の炎症性腸疾患用流動食品。

【書類名】明細書

【発明の名称】炎症性腸疾患用流動食品

【技術分野】

【0001】

本発明は、新規な炎症性腸疾患用流動食品に関する。さらに詳しくは、本発明は、蛋白質とガラクトマンナンおよび／又はアラビノガラクトンとを含有してなる炎症性腸疾患用流動食品に関するものである。

【背景技術】

【0002】

近年、食生活や住環境の変化がもたらす文明病として、炎症性腸疾患の患者が急増している。炎症性腸疾患とは、潰瘍性大腸炎（UC）、クローン病（CD）、腸型ベーチェット病などの何らかの原因により、腸の粘膜に炎症が起こり、びらん（ただれ）や潰瘍ができる病気である。炎症は通常、肛門に近い直腸から始まり、その後、その奥の結腸に向かって炎症がひろがっていくと考えられている。腸に起こる炎症のために、下痢や粘血便（血液・粘液・膿の混じった軟便）、発熱や体重減少などの症状があらわれる。病状は、おさまったり（緩解期）、悪化したり（活動期）を繰り返すことが多く、長期にわたって、この病気とつきあっていくこともある。特にUCとCDは発症頻度が高く、難治性で、疾病が長期化し、臨床的に治療することが困難な疾患である。UC及びCDに対し、現在、根本的な治療方法は確立されておらず、栄養療法（完全静脈栄養療法、経腸栄養療法、食餌療法）及び薬物療法（スルファサラジン、5-ASA、ステロイド剤、アザチオプリンなどの免疫抑制剤などを病期に応じて段階的に使用）が用いられている（例えば、非特許文献1参照。）。

【0003】

UCは1975年に、CDは1976年に特定疾患に認定されており、特定疾患受給者登録者数はUCが約70,000人、CDが約20,000人となっているが、近年患者数は増加する傾向にある（「厚生省保健医療局エイズ疾病対策課難病医療係」）。腸型ベーチェット病は、UC及びCDに比べると患者数は少ないが、難治性で、治療法としてはUC及びCDと同様の薬物療法、栄養療法及び外科療法が施されている。その他、大半の炎症性腸疾患は、基本的には内科的に治療することができ、症状に応じて、栄養療法（絶食、食事制限、成分栄養、高カロリー輸液）や薬物療法（抗菌薬投与）などが行われている（例えば、非特許文献2参照。）。

【0004】

しかしながら、このような疾患に対して様々な対策が行われているものの、その治療法の完全なものは確立されていないのが現状である。食事療法においては、長期間続けると栄養バランスを欠き、症状を重症化させる場合がある。また、薬物療法においては、その薬物による治療効果のほかに副作用が生じるおそれがあるなどの問題を有している。また、炎症性腸疾患が重症である場合は、外科的手術を必要とすることもある。このように、炎症性腸疾患の患者にとって、これらの疾患は心身ともに大変な苦痛となる。このため、これらの疾患が軽度のうちに、容易に体質を改善できる炎症性腸疾患用流動食品の開発が望まれている。

【0005】

近年、大豆蛋白、乳蛋白などの蛋白質は、動脈硬化、高血圧の予防や悪玉コレステロール低下作用など種々の生理活性が知られるようになり、生活週間病などに対する医薬品や機能性食品素材として注目されるようになってきた。例えば、大豆蛋白、乳蛋白などは、腸粘膜の保護作用が報告されている（例えば、非特許文献3参照。）。したがって、これらの蛋白質を摂取することにより、炎症性腸疾患などの炎症による粘膜障害を軽減することが期待できる。

【0006】

【非特許文献1】厚生労働省 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」版，平成13年度研究報告書，p.54

【非特許文献2】松仁会医学誌, 第39号, p. 1-14, 2000

【非特許文献3】Funk et al, J. Nutri. Vol. 212, p. 1684-1692, 1991

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明は、副作用などの問題が無く、炎症性疾患を改善することのできる安全性の高い新規な炎症性腸疾患用流動食品を提供することを目的としてなされたものである。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明者らは、炎症性腸疾患の患者に対して、副作用などの問題が無く、炎症性疾患を改善することのできる安全性の高い新規な炎症性腸疾患用流動食品を開発すべく鋭意研究を重ねた結果、蛋白質とガラクトマンナンおよび／又はアラビノガラクトタンを有効成分とするものは、炎症性腸疾患をより効果的に改善することを新規に見だし、この知見に基づいて本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は、(1) 蛋白質とガラクトマンナンおよび／又はアラビノガラクトタンを有効成分として含有することを特徴とする炎症性腸疾患用流動食品、及び、(2) 蛋白質が、大豆蛋白、乳蛋白、卵黄蛋白、卵白蛋白、小麦蛋白、及びこれらの分解物の1種又は2種類以上を含有する第(1)項記載の炎症性腸疾患用流動食品を提供するものである。

【発明の効果】

【0009】

本発明の炎症性腸疾患用流動食品は、例えば、UC、CD、腸型バーチエット病などの炎症性腸疾患を効果的に改善することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0010】

本発明の流動食品は、経口や経腸摂取により栄養補給が可能であるとともに被験者の炎症性腸疾患の改善に有効な新規の流動食品に関するものである。

【0011】

本発明の流動食品の粘度は、低すぎると効果が弱くなり、粘度が高すぎると喉越しが悪くなり定期的に摂取する患者には大きな負担となることから、10~100 mPa・sの範囲であることが望ましく。特に好ましくは12~50 mPa・sである。

【0012】

本発明流動食品において用いられる蛋白質は、大豆蛋白又は乳蛋白、卵黄蛋白、卵白蛋白、小麦蛋白及びこれらの分解物である。さらに好ましくは、風味の点より大豆蛋白、乳蛋白である。なお、蛋白質は、これらの蛋白質の組成に基づくアミノ酸混合物であっても良い。本発明食品においては、蛋白は、食品全重量に基づき、その配合量が0.1重量%未満であると、効果が十分に発現されない。また、80重量%を超えると味の問題が生じる場合が多いため、通常0.1~80重量%の割合で配合される。さらに好ましくは蛋白の配合量は10~30重量%の範囲である。

【0013】

本発明の分解物は、蛋白質を加水分解し低分子化することにより得られるものである。加水分解の方法としては、酵素分解法、酸分解法等、特に限定するものではないが、分解物の分子量が揃い易い点から酵素分解法が好ましい。酵素分解法に用いられる酵素は、ペプチド結合を加水分解する酵素であれば市販のものでも天然由来のものでも特に限定されるものではないが、アスペルギルス属菌やバチルス属菌等に由来するプロテイナーゼやペプチダーゼが好ましい。

【0014】

本発明の分解物は、特に限定されるものではないが、風味の面から、500以上の平均分子量をもつことが好ましい。特に好ましくは1,000以上である。

市販品としては、ニッカミルキー(日華油脂(株)製)、アミノマリン((株)阪本漢

法製薬製)、毎日海藻海苔ペプチド((株)白子製)、バイオマリン(日本物産(株)製)などが挙げられる。

【0015】

本発明におけるガラクトマンナンとしては、ガラクトマンナンを主成分とするグアーガム、ローカストビーンガム、タラガム、カシアガム、セスバニアガム、フェニグreek、ガラクトマンナン分解物等の天然粘質物があげられる。粘度の面から特に好ましくはガラクトマンナン分解物であり、ガラクトマンナンを加水分解し低分子化することにより得られる。

加水分解の方法としては、酵素分解法、酸分解法等、特に限定するものではないが、分解物の分子量が揃い易い点から酵素分解法が好ましい。酵素分解法に用いられる酵素は、マンノース直鎖を加水分解する酵素であれば市販のものでも天然由来のものでも特に限定されるものではないが、アスペルギルス属菌やリゾプス属菌等に由来する β -マンナーゼが好ましい。

【0016】

本発明に使用されるガラクトマンナンは、2,000~1,000,000の平均分子量を持つこと、及び0.5%水溶液の粘度がB型粘度計を用いて測定した時、25℃で100mPa・s以下であることが望ましい。平均分子量2,000以上であれば本発明の効果を有するが、一方、平均分子量が1,000,000を超えると、粘度が高く食品に加工する場合に不都合が生じる場合が多いため、ガラクトマンナンの平均分子量は、2,000~1,000,000である事が望ましい。特に好ましくは8,000~100,000である。市販品としては、サンファイバー(太陽化学(株)製)、ファイバロン(大日本製薬(株)製)、グアファイバー(明治製菓(株)製)、Gファイバー(グリコ栄養食品(株)製)などが挙げられる。

【0017】

本発明におけるアラビノガラクトタンとは、特に限定されないが商品名「アラビノガラクトタンLF」(太陽化学(株)製)などの、カラマツの根から温水抽出し、精製、スプレードライにより粉末化したものを用いることができる。その分子量は、特に限定されないが、分子量が2,000未満のものは呈味性の問題、分子量500,000以上では呈味性、食感の面で問題となることがあることから、好ましくは2,000~500,000の範囲のものを用いることができる。

【0018】

平均分子量の測定方法は、特に限定するものではないが、ポリエチレングリコール(分子量;2,000、20,000、200,000)をマーカーに高速液体クロマトグラフ法(カラム;YMC-Pack Diol-120(株)ワイエムシィ)を用いて、分子量分布を測定する方法等を用いることにより求めることができる。

【0019】

本発明の炎症性腸疾患用流動食品においては、ガラクトマンナン又はアラビノガラクトタンは、流動食品全重量に対して、配合量が0.1重量%未満であると効果が十分に発現されない。また、40重量%を超えると、粘度増加による物性の問題が生じる場合があるため、通常0.1~40重量%の割合で配合される。さらに好ましくは0.8~20重量%の範囲である。本発明の炎症性腸疾患用流動食品は、蛋白質とガラクトマンナン酵素分解物又はアラビノガラクトタンとを均質に混合することにより調製することができるが、この際、必要に応じて乳化剤を配合することができる。乳化剤としては、例えば、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ステアロイル乳酸カルシウム、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、あるいはレシチンやサポニン、ステロール、コール酸、デソキシコール酸などが挙げられる。これらの乳化剤は、本発明食品の全重量に基づき、通常0.01~5重量%、好ましくは0.1~3重量%の割合で用いられる。

【0020】

本発明では、蛋白質、及び、ガラクトマンナン又はアラビノガラクトタンを有効成分と配

合する材料は特に限定されるものではなく、他の糖類、食物繊維、脂質、ペプチド、アミノ酸、蛋白質、さらにこれらに必要な応じて、乳酸菌、ビタミン、ミネラルのようなその他の機能性を有する物質を添加して炎症性腸疾患用流動食品とすることができる。

以下、実施例及び比較例をあげて本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれら実施例に何ら制約されるものではない。

【実施例】

【0021】

実施例 1

配合 1 の各成分をミキサーに入れて混合攪拌し、ホモゲナイザー（条件：300 kg/cm²）で均質化し、レトルトパウチ又は缶に充填し、殺菌（条件：120℃、10～30分）することにより流動食品を得た。粘度は、12 mPa・s であった。

【0022】

【表 1】

<配合 1>	重量 (g)
大豆蛋白質（商品名：ニッカミルキー 日華油脂(株)製）	20
デキストリン	10
ガラクトマンナン（商品名：サンファイバー 太陽化学(株)製）	5
乳酸カルシウム	0.3
塩化マグネシウム	0.1
ビタミンミックス	0.02
卵黄レシチン	1
水	残量
	合計 100.0

【0023】

比較例 1

実施例 1 において、ガラクトマンナンを除いた大豆蛋白質の流動食品を調製した。

【0024】

比較例 2

実施例 1 において、大豆蛋白とガラクトマンナンを除いた流動食品を調製した。

【0025】

比較例 3

実施例 1 において、粘度が 10 mPa・s 以下になるように水にて調製した（合計 120 g）。粘度は、8 mPa・s であった。

【0026】

試験例 1

潰瘍性大腸炎の患者 10 人、クローン病の患者 10 人及びベーチェット病の患者 10 人に、上記の実施例 1 および比較例 1～3 で得られた流動食品を、食後 1 日 3 回（300 mL）、3 カ月間食べさせた。3 カ月後の症状を、炎症性腸疾患研究の国際機関による活動度評価項目である IOIBD（International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease）のアセスメントスコアにより評価した。その結果を表 2 に示す。

【0027】

【表 2】

		実施例 1		比較例 1		比較例 2		比較例 3	
		人数	評価	人数	評価	人数	評価	人数	評価
潰瘍性大腸炎	著効	4	◎	1	○	0	×	1	○
	有効	3		4		0		4	
	やや有効	2		3		0		4	
	不変	1		2		10		1	
クローン病	著効	3	◎	1	○	0	×	1	○
	有効	4		3		0		3	
	やや有効	2		4		0		5	
	不変	1		2		10		1	
腸型ベー チエット病	著効	3	◎	1	○	0	×	1	○
	有効	4		5		0		5	
	やや有効	3		2		0		2	
	不変	0		1		10		1	

評価基準

◎：有効性が顕著に認められる。

○：有効性が若干認められる。

×：有効性が認められない。

【0028】

実施例 2

配合 2 の各成分をミキサーに入れて混合攪拌し、ホモゲナイザー（条件：300 kg/cm²）で均質化し、レトルトパウチ又は缶に充填し、殺菌（条件：120℃、10～30分）することにより流動食品を得た。粘度は、20 mPa・s であった。

【0029】

【表 3】

<配合 2>	重量 (g)
乳蛋白質（商品名：SMP日華油脂(株)製）	20
デキストリン	15
ガラクトマンナン（商品名：ファイバロン 大日本製薬(株)製）	5
乳酸カルシウム	0.3
塩化マグネシウム	0.1
ビタミンミックス	0.02
卵黄レシチン	1
水	残量
	合計 100.0

【0030】

比較例 4

実施例 2 において、ガラクトマンナンを除いた乳蛋白質の流動食品を調製した。

【0031】

比較例 5

実施例 2 において、乳蛋白質とガラクトマンナンを除いた流動食品を調製した。

【0032】

試験例 2

潰瘍性大腸炎の患者 10 人、クローン病の患者 10 人及びベーチエット病の患者 10 人に、上記の実施例 2 および比較例 4、5 で得られた流動食品を、食後 1 日 3 回（300 mL）、3 カ月間食べさせた。食べ始めてから 3 カ月後の症状を、炎症性腸疾患研究の国際機関による活動度評価項目である IOIBD のアセスメントスコアにより評価した。その結果を表 4 に示す。

【0033】

【表4】

		実施例 2		比較例 4		比較例 5	
		人数	評価	人数	評価	人数	評価
潰瘍性大腸炎	著効	4	◎	1	○	0	×
	有効	3		3		0	
	やや有効	3		4		0	
	不変	0		2		10	
クローン病	著効	3	◎	0	○	0	×
	有効	5		4		0	
	やや有効	1		4		0	
	不変	1		2		10	
腸型ベー チエット病	著効	2	◎	1	○	0	×
	有効	5		5		0	
	やや有効	2		2		0	
	不変	1		1		10	

評価基準

◎：有効性が顕著に認められる。

○：有効性が若干認められる。

×：有効性が認められない。

【0034】

実施例 3

配合 3 の各成分をミキサーに入れて混合攪拌し、ホモゲナイザー（条件：300 kg/cm²）で均質化し、レトルトパウチ又は缶に充填し、殺菌（条件：120℃、10～30分）することにより流動食品を得た。粘度は、18 mPa・sであった。

【0035】

【表5】

<配合3>	重量 (g)
大豆蛋白分解物（商品名：Amino1000 GNC製）	20
デキストリン	15
アラビノガラクトン（商品名：アラビノガラクトン LF 太陽化学(株)製）	5
乳酸カルシウム	0.3
塩化マグネシウム	0.1
ビタミンミックス	0.02
卵黄レシチン	1
水	残量
	合計 100.0

【0036】

比較例 6

実施例 3 において、アラビノガラクトンを除いた大豆蛋白分解物の流動食品を調製した。

【0037】

比較例 7

実施例 3 において、大豆蛋白分解物とアラビノガラクトンを除いた流動食品を調製した。

【0038】

試験例 3

潰瘍性大腸炎の患者10人、クローン病の患者10人及びベーチェット病の患者10人に、上記の実施例3および比較例6、7で得られた流動食品を、食後1日3回（300mL）、3カ月間食べさせた。食べ始めてから3カ月後の症状を、炎症性腸疾患研究の国際機関による活動度評価項目であるIOIBDのアセスメントスコアにより評価した。その結果を表6に示す。

【0039】

【表6】

		実施例 3		比較例 6		比較例 7	
		人数	評価	人数	評価	人数	評価
潰瘍性大腸炎	著効	4	◎	1	○	0	×
	有効	3		4		0	
	やや有効	1		3		0	
	不変	2		2		10	
クローン病	著効	3	◎	1	○	0	×
	有効	4		3		0	
	やや有効	1		4		0	
	不変	2		2		10	
腸型ベー チェット病	著効	2	◎	1	○	0	×
	有効	5		5		0	
	やや有効	1		2		0	
	不変	2		1		10	

評価基準

◎：有効性が顕著に認められる。

○：有効性が若干認められる。

×：有効性が認められない。

【0040】

実施例 4

配合4の各成分をミキサーに入れて混合攪拌し、ホモゲナイザー（条件：300kg/cm²）で均質化し、レトルトパウチ又は缶に充填し、殺菌（条件：120℃、10～30分）することにより流動食品を得た。粘度は、30mPa・sであった。

【0041】

【表7】

<配合4>	重量%
大豆蛋白分解物（商品名：Amino1000 GNC製）	20
デキストリン	10
アラビノガラクトタン（商品名：アラビノガラクトタンLF 太陽化学(株)製）	5
ガラクトマンナン（商品名：サンファイバー 太陽化学(株)製）	5
乳酸カルシウム	0.3
塩化マグネシウム	0.1
ビタミンミックス	0.02
卵黄レシチン	1
水	残量
	合計100.0

【0042】

比較例 8

実施例 4 において、ガラクトマンナンとアラビノガラクトタンを除いた大豆蛋白分解物の流動食品を調製した。

【0043】

比較例 9

実施例 4 において、大豆蛋白分解物とガラクトマンナンとアラビノガラクトタンを除いた流動食品を調製した。

【0044】

試験例 4

潰瘍性大腸炎の患者 10 人、クローン病の患者 10 人及びベーチェット病の患者 10 人に、上記の実施例 4 および比較例 8、9 で得られた流動食品を、食後 1 日 3 回（300 mL）、3 カ月間食べさせた。食べ始めてから 3 カ月後の症状を、炎症性腸疾患研究の国際機関による活動度評価項目である I O I B D のアセスメントスコアにより評価した。その結果を表 8 に示す。

【0045】

【表 8】

		実施例 4		比較例 8		比較例 9	
		人数	評価	人数	評価	人数	評価
潰瘍性大腸炎	著効	4	◎	2	○	0	×
	有効	3		2		0	
	やや有効	3		4		0	
	不変	0		2		10	
クローン病	著効	4	◎	1	○	0	×
	有効	4		3		0	
	やや有効	1		4		0	
	不変	1		2		10	
腸型ベー チェット病	著効	2	◎	0	○	0	×
	有効	5		5		0	
	やや有効	2		4		0	
	不変	1		1		10	

評価基準

◎：有効性が顕著に認められる。

○：有効性が若干認められる。

×：有効性が認められない。

【0046】

表 2、表 4、表 6 と表 8 の結果から、実施例 1 と実施例 2、実施例 3、実施例 4 の流動食品は、潰瘍性大腸炎、クローン病及び腸型ベーチェット病の患者に対して優れた効果を発揮することが確認された。これに対して、比較例 1 と 3、4、6、8 の流動食品は、潰瘍性大腸炎、クローン病及びベーチェット病の患者に対しては有効性が若干認められるのみであり、比較例 2 と 5、7、9 の流動食品はいずれの患者に対しても有効性が認められないことが確認された。なお、本試験において副作用は全くなかった。

【産業上の利用可能性】

【0047】

本発明の炎症性腸疾患用流動食品は、蛋白質とガラクトマンナンおよび／又はアラビノガラクトタンとの効果により、炎症性腸疾患を効果的に改善することができる。

【書類名】要約書

【要約】

【課題】炎症性腸疾患は、厚生労働省の特定疾患調査研究班により研究が進められているが、なぜ病気が起こるのか今だ原因がはっきりと分かっていない。従って、炎症性腸疾患に対して、現在さまざまな治療法の開発が進められているが、残念ながら、まだ根本的に治すことのできる治療法は発見されていない。このため炎症性腸疾患を予防・治療することが大きな課題となっている。本発明は、通常の商品と同様に摂取することができる炎症性腸疾患の予防・治療剤を提供することを目的とする。

【解決手段】蛋白質とガラクトマンナンおよび／又はアラビノガラクトタンを有効成分とする流動食品を提供することで本課題を解決する。

【選択図】なし

特願 2 0 0 3 - 4 1 5 5 0 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 2 0 4 1 8 1]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 2 2 日

[変更理由]

新規登録

住 所

三重県四日市市赤堀新町 9 番 5 号

氏 名

太陽化学株式会社